

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N°

467

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René BOUDOT

Né le 9 mars 1892 à Champlemy.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

**DEUX CAS DE MYXŒDÈME
AVEC GLYCOSURIE**

Président : M. Pierre TESSIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1921

467

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René BOUDOT

Né le 9 mars 1892 à Champlemy.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.



DEUX CAS DE MYXŒDÈME
AVEC GLYCOSURIE

Président : M. Pierre TESSIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	RÉNON.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants	DUPRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	P. MARIE.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique des maladies contagieuses	DELBET.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LEJARS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	BRINDEAU.
Clinique chirurgicale infantile	J. L. FAURE.
Clinique thérapeutique	Aug. BROCA.
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	VAQUEZ.
	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI.	DUVOIR.	LANGLOIS.	PHILIBERT.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	REITTERER.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RIBIERRE.
BLANCHETIER.	GRÉGOIRE.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BRANCA.	GUILLEMINOT.	LERI.	ROUSSY.
CAMUS.	GUENIOT.	Le LORIER.	ROUVIERE.
CHIRAY.	GUILLAIN.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ, A.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	JOYEUX.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	LABBÉ HENRI.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
DESMAREST.	LAIGNEL-LAVAS-	MULON.	VILLARET.
DEBRE.	TINE.	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CONTAGIEUSES

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur de bien vouloir présider cette
thèse.*

*Respectueux hommage de notre
vive reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON

*Qui nous a indiqué le sujet de ce
travail, et aidé de ses conseils.*

LA GLYCOSURIE DANS LE MYXŒDÈME

Bien que la digestion fasse passer chaque jour dans le sang des quantités d'hydrates de carbone très variables et parfois considérables, la quantité de sucre qu'on y trouve normalement et qui est comprise entre 0 gr. 65 et 1 gr. 50 reste constante, grâce au fonctionnement d'un appareil glycorégulateur complexe. Qu'un trouble fonctionnel ou une lésion vienne à se produire dans l'un quelconque des organes constituant cet appareil, l'équilibre glycémique peut s'en trouver rompu et la glycosurie apparaître.

Or, les glandes vasculaires sanguines jouent un rôle très important dans l'élaboration, la conservation ou la destruction de la matière sucrée. En dehors du foie et du pancréas dont le rôle est à la fois le plus important et le mieux connu, on peut observer cliniquement des faits de glycosurie d'origine thyroïdienne, hypophysaire, surrénale, rénale, intestinale même et les reproduire expérimentalement.

Le mécanisme de ces actions n'est d'ailleurs pas élucidé complètement et tout particulièrement en ce qui concerne le corps thyroïde.

Schématiquement, tout au moins, on peut diviser les troubles de sécrétion glandulaire en insuffisance et hyperfonctionnement.

Dans le cas d'hyperfonctionnement thyroïdien, aboutissant au syndrome de Basedow, on a constaté la glycosurie avec une fréquence variable suivant les auteurs; son mécanisme et sa valeur pronostique étant aussi discutés. Mais les constatations cliniques et expérimentales sont d'accord : dans ce syndrome, le coefficient d'assimilation du sucre est abaissé; la glycosurie en résulte normalement.

Il n'en est plus de même dans l'insuffisance ou l'athyroïdie, où les constatations expérimentales avaient montré l'élévation de ce coefficient, d'où certains auteurs avaient conclu à l'incompatibilité du myxœdème et de la glycosurie.

Hirschl a pu faire ingérer à des myxœdémateux des quantités de glucose variant de 150 à 500 grammes, sans voir se produire de glycosurie.

Knopfmacher de son côté, n'avait pu produire le passage du sucre dans l'urine chez deux enfants myxœdémateux, malgré l'ingestion de 150 grammes de glucose. Tandis qu'après 18 jours de traitement thyroïdien, l'absorption de 100 grammes de sucre suffit à la provoquer.

Mais Külz et Falkenberg observent 13 fois sur 20 chiens thyroïdectomisés, des glycosuries de durée variable, le sucre dans plusieurs cas n'apparaissant qu'au bout d'un certain temps.

Gley expérimentant sur des chiens trouve 4 fois sur 6, une glycosurie légère et transitoire.

D'autre part, chez l'homme des cas de glycosurie alimentaire ont été constatés maintes fois dans l'insuffisance thyroïdienne. Beaucoup plus rarement, on a observé des glycosuries spontanées et même dans un cas un véritable diabète sans qu'il soit possible d'incriminer autre chose que la lésion thyroïdienne. Le traitement opothérapique d'ailleurs faisant disparaître le sucre de l'urine. Nous rapportons à la fin de ce travail toutes les observations que nous avons pu rencontrer. Elles sont dues à Gordon : diabète chez deux frères myxœdémateux infantiles. Apert, Parisot, Osler, plus deux cas personnels de glycosurie spontanée.

L'incompatibilité dont parlaient Hirschl et Knopfmacher n'existe donc pas. Mais quelle explication peut-on donner de cette glycosurie ?

Il semble qu'il faille la chercher dans les troubles de fonctionnement d'autres organes sur lesquels retentit l'insuffisance thyroïdienne.

RELATIONS INTERGLANDULAIRES

Les glandes vasculaires ne sont pas indépendantes les unes des autres. Elles forment au contraire comme on l'a dit, un véritable système « endocrinien » dont les éléments ont entre eux des rapports de suppléance de synergie ou d'antagonisme.

Dans le myxoedème, les troubles provoqués par la déficience de la sécrétion thyroïdienne retentissent sur tout l'organisme.

Troubles de développement dans le myxoedème infantile; troubles psychiques, cutanés, nerveux. L'activité des fonctions sexuelles est diminuée dans l'un et dans l'autre sexe. La consommation d'oxygène et la quantité d'azote rejetée sont moins considérables. L'analyse de l'urine montre un abaissement de la quantité des chlorures, des phosphates, de l'urée et de l'acide urique éliminés. Il y a des troubles profonds dans le métabolisme des graisses, des albumines et des sucres. Le fonctionnement du foie, du pancréas, du rein, est troublé. L'autopsie montre des altérations glandulaires diverses.

Par quel mécanisme le corps thyroïde agit-il sur les autres glandes? Deux explications ont été données. L'une

fait entrer en jeu le système sympathique; l'autre des actions humorales.

Les troubles du sympathique ont un rôle certain dans nombre de manifestations cardio-vasculaires, thermiques vaso-motrices, sudorales, observées sous des formes et à des degrés divers dans la pathologie des glandes endocrines.

L'excitation du sympathique a été mise en évidence dans le goitre exophtalmique; et inversement on a signalé qu'une diminution de son excitation pouvait être à l'origine des symptômes du myxœdème. L'iodothyriane comme l'adrénaline a une action sympathicotonique; et Briquet voit là, le rôle principal du corps thyroïde.

En somme, une sécrétion glandulaire quantitative ou qualitativement modifiée impressionnerait les filets nerveux sympathiques qui se rendent à d'autres organes dont le fonctionnement sera troublé.

La théorie humorale suppose que chaque glande intervient pour modifier la sécrétion des autres, directement par les produits spécifiques qu'elle élabore.

Ces produits sont de deux sortes. Les uns sont destinés à régler la croissance et le développement de l'individu : substances morphogénétiques; harmozones de Gley dont la suppression provoquerait dans le cas particulier du corps thyroïde, l'arrêt de développement des jeunes myxœdémateux. Les autres, excitants fonctionnels dont le rôle est d'influencer la sécrétion d'autres glandes : hormones de Starling; substances autacoïdes de Schäfer qui, selon leur action inhibitrice ou excitante,

en distingue deux variétés; autacoïdes chaloniques, et autacoïdes hormoniques, pouvant être produites d'ailleurs par le même organe.

La secrétine duodénale, l'adrénaline — bien que pour celle-ci, le fait soit contesté par Gley et Quinquaud — sont les mieux connues de ces hormones. L'hormone thyroïdienne n'a pas été isolée.

Dans l'étude de ces réactions humorales, on a été amené à se demander, s'il y avait action réciproque des produits de sécrétion glandulaire : interrelation humorale; ou seulement corrélation fonctionnelle n'impliquant pas la réciprocité.

Eppinger, Falta et Rudinger qui furent les promoteurs de l'idée de l'action réciproque d'excitation ou d'antagonisme, admettaient l'action inhibitrice du pancréas sur la thyroïde et les surrénales; l'action excitante surrénio-thyroïdienne. Isaac Ott plus tard soutint que la thyroïde et l'hypophyse se compensent mutuellement.

Mais il faudrait démontrer non seulement l'action réciproque des produits de sécrétion des différentes glandes; mais aussi que le sang veineux contient la substance active en quantité suffisante pour produire un effet physiologique. Et Gley et Quinquaud qui font ces remarques et pour qui l'adrénaline ne peut être décelée dans le sang à doses physiologiquement actives, concluent que la théorie est inapplicable aux interrelations dépendant d'une adrénalinémie supposée.

Quoi qu'il en soit de ces actions simples ou réciproques et de leur mécanisme, nous allons chercher à établir

le sens des réactions de l'insuffisance thyroïdienne sur les principales autres glandes vasculaires sanguines dont le rôle dans le métabolisme du sucre est le plus certain.

Nous chercherons ainsi à établir l'origine de la glycosurie des myxœdémateux dont nous rapportons sept exemples.

Nous n'avons pas en vue, bien entendu, les cas où chez le même individu coexistent des symptômes d'insuffisance thyroïdienne et d'hyperthyroïdie à laquelle se rattacherait la présence du sucre.

De même, on mettra sur le compte du pancréas, des surrénales, de l'hypophyse, la glycosurie que l'on observerait au cours d'un de ces syndromes pluriglandulaires sur lesquels Claude et Gougerot ont appelé les premiers l'attention; et auxquels participerait avec la thyroïde, le pancréas, les surrénales ou l'hypophyse.

Et enfin, les cas où la glycosurie dépendrait non plus d'un trouble fonctionnel, mais d'une lésion causée par exemple par la syphilis et coexistant avec un myxœdème pouvant avoir d'ailleurs la même origine.

Thyroïde et glandes sexuelles.

Les glandes génitales mâle et femelle dont les relations avec le corps thyroïdè sont prouvées, par exemple, par les faits d'atrophie de ces organes dans le myxœdème; et qui ont une action si manifeste sur le développement

de l'individu ne participent pas aux phénomènes de régulation des échanges nutritifs.

Il en est de même des glandes mammaires, dont les rapports avec le corps thyroïde ont été signalés par Apert et surtout Djemil Pacha. Cet auteur rapporte en effet l'observation d'un homme qu'il fut obligé d'opérer pour un développement extraordinaire et gênant des seins, et qui à la suite de l'opération présenta un myxoedème opératoire mortel.

L'intestin, le foie, le pancréas, les surrénales, l'hypophyse, les parathyroïdes ont au contraire une action manifeste sur le métabolisme des hydrates de carbone, et la glycosurie fait partie des symptômes que l'on constate dans leurs troubles de fonctionnement.

Thyroïde et intestins.

Funck a rapporté deux cas de glycosurie alimentaire dans l'entérite chronique. Reale et Renzi d'autre part ont établi l'existence d'une glycosurie d'origine duodénale en constatant après extirpation totale du duodénum chez un chien, le passage dans l'urine de 15 grammes de glucose. Ils l'expliquent par l'action de la secrétine sur le pancréas qui est rendue manifeste par ce fait que la secrétine disparaît de la muqueuse duodénale après extirpation du pancréas et persiste si on en laisse assez pour empêcher la glycosurie.

La constipation des myxoedémateux; la diarrhée

des basedowiens montrent d'autre part l'influence du corps thyroïde sur le fonctionnement de l'intestin.

Garnier et Lebreton étudiant chez un insuffisant thyroïdien les fonctions intestinales, hépatiques et rénales rapportent l'observation suivante :

Ils firent ingérer au malade un repas d'épreuve composé de 200 grammes de pain, 60 de viande, 30 de beurre et un cachet de 1 gramme de carmin. La selle du lendemain fut partiellement colorée; elle le fut complètement le surlendemain. Légèrement à nouveau le deuxième jour; puis normales le troisième et le quatrième et enfin très légèrement teintée les 5, 6, et 7^e jours.

L'expérience renouvelée après quinze jours de traitement montra le premier jour trois selles : la première normale; les deux autres colorées. Le lendemain une selle rouge; puis plus rien.

Il n'y avait pas de constipation appréciable, et pourtant au début, la traversée intestinale était longue. Les selles partiellement colorées seulement au bout de 24 heures indiquaient qu'une partie des matières provenait du repas de l'avant-veille. Après le traitement, la traversée intestinale redevint normale.

Thyroïde et reins

Le rein intervient dans les troubles d'excrétion du sucre. Il y a des cas où la glycosurie se produit sans hyper-

glycémie; où il semble en somme que le rein laisse passer le sucre plus facilement que d'habitude; ou en somme, le « seuil d'excrétion » du sucre est abaissé.

Et expérimentalement, par injection de phloridzine on produit des diabètes d'origine rénale.

Or, chez les myxœdémateux, le fonctionnement du rein est complètement troublé; la diurèse est peu abondante; il y a diminution de la quantité des substances éliminées; on a même constaté des albuminuries qu'a étudiées Parisot dans son article du journal médical français; et l'observation d'Apert que nous rapportons en est un exemple.

L'élimination du bleu est troublée. Garnier et Lebreton dans l'observation que nous avons mentionnée font les constatations suivantes :

« A la suite de l'injection de 1 cc. d'une solution de bleu de méthylène à 5 %, il se produisit une élimination tardive (après 1 heure 1/2), et qui dura 48 heures. Les urines étaient peu teintées, l'élimination faible et intermittente.

Après 15 jours de traitement thyroïdien, l'élimination était rapide, massive et courte. »

Chez le malade de notre observation 1, l'élimination de bleu normale par le rythme, l'intensité de coloration, la durée, était par contre nettement retardée et ne se produisait qu'au bout de 3 heures.

L'épreuve n'a pas été tentée à nouveau après traite-

ment. Mais l'influence de celui-ci a été néanmoins très manifeste ainsi que le montre le tableau suivant :

	25 octobre	18 janvier
Chlorures	3.16 par litre	12.05 par litre
Phosphates	1.38 —	2.41 —
Urée	14.12 —	20.42 —
Azote total	13.36 —	11.19 —

Thyroïde et foie.

Des expériences de Krause et Cramer chez le chat et le rat ; de Pachon chez le lapin, font penser que le corps thyroïde produit une mobilisation des hydrates de carbone et aurait une action directe sur le glycogène du foie. Que cette action soit due au produit même de la sécrétion thyroïdienne, ou se manifeste par l'intermédiaire du système nerveux.

Garnier et Lebret dans leur observation donnent les résultats suivants, de l'épreuve de la glycosurie alimentaire, à laquelle ils ont soumis leur malade :

« Elle apparut rapidement, 1 heure 1/2 après absorption de 125 grammes de glucose. Tandis qu'après 17 jours de traitement, elle ne se produisait qu'au bout de 5 heures 1/2.

« Enfin 10 jours après à aucun moment le précipité rouge caractéristique n'apparut dans les urines. »

Et ils concluent que le fonctionnement hépatique a été amélioré par le traitement thyroïdien.

Mais on ne reconnaît plus maintenant à cette épreuve la même valeur pour l'appréciation du fonctionnement hépathique. On a reconnu le rôle considérable des divers tissus dans la fixation et la destruction du sucre. Et Desbouis a montré que glycosurie alimentaire et insuffisance glycolytique vont de pair; et que cette excrétion du sucre montre plutôt un trouble des fonctions pancréatiques, qu'une diminution de la valeur fonctionnelle du foie.

Thyroïdes et parathyroïdes.

Certains auteurs ont admis qu'il y avait action antagoniste des sécrétions thyroïdiennes et parathyroïdiennes; celle-ci par exemple inhibant le sympathique et celle-là l'excitant.

Mais Gley, Schäfer et Biedl rejettent cette opinion.

On a pensé également la proposition inverse, d'une action vicariante des deux glandes. Mais les para ne présentent pas d'hypertrophie dans le myxoedème congénital; et les expériences ne sont pas suffisamment probantes, qui pensent montrer l'hypertrophie des para après la thyroïdectomie, et l'augmentation de la substance colloïde contenue dans leurs vésicules.

De plus, le myxoedème survient même quand les parathyroïdes sont intactes; et la tétanie expérimentale n'est pas retardée lorsque l'on conserve le corps thyroïde.

En somme, les rapports entre les deux organes, pas plus d'ailleurs que le rôle de la sécrétion parathyroïde dans le métabolisme des hydrates de carbone ne sont nettement établis.

Thyroïde et hypophyse

Les relations entre la thyroïde et l'hypophyse ont été déduites de constatations expérimentales et cliniques.

Après ablation de la thyroïde, chez les animaux, on constate une hypertrophie du corps pituitaire; et des expériences sur les lapins semblèrent montrer un rapport entre le volume de l'hypophyse et le temps écoulé depuis la thyroïdectomie.

Cette hypertrophie, d'ailleurs ne semble pas porter également sur toutes les parties de la glande; et la partie antérieure notamment semble relativement plus développée. On y voit se développer des vésicules contenant une matière colloïde, offrant de l'analogie avec les mêmes éléments thyroïdiens; mais en différant pourtant car au point de vue chimique on n'a pu y déceler de l'iode même au bout de plusieurs mois.

Mais il y a aussi hypersécrétion du lobe postérieur qui est selon Cushing la partie qui intervient dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Ces constatations expérimentales sont d'accord avec les faits cliniques d'hypertrophie hypophysaire dans

le myxœdème et dont Norman Dalton, Boyce et Beadles, ont rapporté des exemples.

Dans les cas d'hypopituitarisme, le corps thyroïde est hypertrophié; il y a élévation de la tolérance pour les sucres et même l'ablation du pancréas ne détermine plus la glycosurie. La cause en est sans doute dans l'insuffisance de sécrétion du lobe postérieur de la glande dont l'injection chez un sujet normal détermine au contraire le passage du sucre dans les urines, à la condition toutefois précisée par Claude et Baudoin qu'il y ait eu absorption préalable de glycose.

Au contraire, chez les géants et les acromégales où il y a selon la conception actuelle dysfonctionnement ou hyperfonctionnement, la glycosurie est fréquente, et d'après Léri se rencontre dans 30 à 50% des cas d'acromégalie.

Elle a d'ailleurs des caractères spéciaux; apparaît parfois par intermittences; disparaît par le traitement antidiabétique, et son taux est parfois considérable.

A l'heure actuelle on tend d'ailleurs à lui assigner une origine nerveuse, par compression d'un centre régulateur de la glycogénie situé au niveau de la région hypophysaire.

Mais il n'y a pas de suppléance entre la thyroïde et l'hypophyse; leurs fonctions ne sont pas analogues. Il reste pourtant des rapports étroits entre ces deux glandes qui peuvent peut-être expliquer en partie la glycosurie des myxœdémateux.

Thyroïde et surrénales.

Certaines expériences avaient montré que chez des animaux thyroïdectomisés, l'adrénaline ne détermine plus de glycosurie tandis qu'elle apparaît à nouveau sous l'influence de l'ingestion de préparations thyroïdiennes.

Mais Underhill et Hilditch sont arrivés à des résultats contraires et ont pu produire la glycosurie chez des animaux privés de corps thyroïde.

Les expériences ne paraissent d'ailleurs pas possible avec tous les animaux, et par exemple réussissent chez le lapin, tandis qu'elles échouent chez la chèvre. Cela est peut-être dû à l'intensité des troubles nutritifs déterminés par la thyroïdectomie, car Ritzmann a montré l'absence de glycosurie chez le chat éthyroïdé quand les phénomènes d'intoxication sont violents. Elle apparaît au contraire si les accidents s'atténuent.

L'état général de l'animal en expérience a donc une influence manifeste et Bonanni remarque que la glycosurie due à l'oxyde de carbone ne se produit plus chez les animaux affaiblis.

Gley a cherché à établir d'une façon précise si vraiment la sécrétion thyroïdienne a un effet excitant sur la surrénale; et si par suite, après injection d'extrait thyroïdien le sang surrénal contient une plus grande quantité d'adrénaline. Et d'autre part, si les extraits de surrénales venant d'animaux ayant succombé à la

thyroïdectomie sont moins riches en adrénaline que ceux provenant de sujets normaux.

Or le résultat de ses expériences a été négatif. Les extraits hépatiques, pancréatiques, rénal, testiculaire, ont la même action que l'extrait-thyroïdien, et celui-ci à doses physiologiques n'influe pas sur la teneur en adrénaline du sang surrénal. Cette action ne se produirait qu'avec des doses fortes; de 5 à 10 centigrammes d'extrait par kilog. d'animal.

Mais quelles que soient les relations qui unissent la thyroïde aux surrénales, les troubles de fonctionnement thyroïdiens peuvent retentir sur la sécrétion surrénale et par leur intermédiaire sur les troubles d'assimilation du sucre.

Thyroïde et pancréas.

Le rôle du pancréas dans la production des glycosuries est considérable et affirmé par l'expérience de Minkowski. Cet auteur enlevant le pancréas d'un chien greffe en même temps un petit fragment de la glande sous la peau de l'abdomen. Il ne se produit pas de glycosurie; mais, il enlève le greffon, le sucre apparaît abondamment dans les urines.

La sécrétion interne est produite par les îlots de Langerhans le plus vraisemblablement, et pour la majorité des auteurs détruit le sucre en excès dans le sang. Lépine et Boulud pensent que cette sécrétion contient

une substance capable de transformer en ferment glycolytique un proferment existant dans les tissus musculaires.

Or, la thyroïde a avec le pancréas des relations assez étroites pour que, sous l'influence d'un trouble de fonctionnement thyroïdien, il se produise par l'intermédiaire du pancréas, des troubles de la glycolyse.

Lorand expérimentant sur des chiens rendus glycosuriques par ablation du pancréas a constaté que la thyroïdectomie fait disparaître le sucre des urines. Et il traite même des diabètes graves par le sérum ou le lait d'animaux éthyroïdés.

L'extirpation du pancréas, d'autre part, est suivie de l'hypertrophie de la thyroïde et la substance colloïde des vésicules thyroïdiennes est augmentée.

Enfin, dans certains cas, on a constaté après ablation de la thyroïde, une hyperhémie du tissu insulaire pancréatique, et même, une néoformation d'îlots de Langerhans.

Et Kojima prétend que chez les rats à qui on fait ingérer de petites quantités de corps thyroïde, on observe une tendance à la multiplication des cellules du pancréas qui présentent de nombreuses mitoses, ce que l'on ne constate pas à l'état normal.

Les rapports entre le fonctionnement des deux glandes sont donc certains, et permettraient de conclure à une action modératrice de la thyroïde sur le pancréas.

C'est la conclusion de Falta-Eppinger-Rudinger qui admettent également la réciprocité de l'action des pro-

duits de sécrétion. Le pancréas ayant une influence inhibitrice sur le fonctionnement thyroïdien.

Conclusions.

En somme il n'est pas possible de donner une explication de ces faits rares et presque paradoxaux de glycosurie dans le myxœdème. L'origine même de ce sucre ne paraît pas être dans le trouble fonctionnel d'un organe déterminé. Selon les cas, telle ou telle glande sera la plus en cause; mais toutes vraisemblablement, étroitement unies entre elles au point de vue fonctionnel, ont une part plus ou moins marquée dans les troubles de l'excrétion du sucre chez les myxœdémateux.

TRAITEMENT

La glycosurie ne pose pas d'indications spéciales de traitement, et la médication seule du myxœdème en a raison quelle que soit la quantité de sucre éliminée. En particulier, on n'a pas à recourir au traitement anti-diabétique.

Médication du trouble fonctionnel, à action substitutive ou homo-stimulatrice, l'opothérapie thyroïdienne régularise les troubles du métabolisme et fait généralement disparaître la glycosurie qui en était la conséquence.

Dans l'observation suivante, Parisot relate la disparition du sucre sous l'influence du traitement par l'extrait thyroïdien, chez quatre myxœdémateux présentant de la glycosurie alimentaire.

« Le 1^{er}, opéré 15 ans auparavant d'un goitre, et présentant alors les symptômes nets de l'insuffisance thyroïdienne est soumis au traitement et amélioré. Ce malade ayant alors succombé à une broncho-pneumonie, on constate à l'autopsie l'absence presque totale du corps thyroïde dont on ne retrouve qu'un petit fragment sclérosé.

Au début le malade présentait après absorption de

30 grammes de glucose une élimination de sucre qui durait cinq heures.

Après 25 jours de traitement, la glycosurie avait disparu.

Le 2^e est un myxœdémateux infantile chez qui l'épreuve était positive avec 45 grammes de glucose au début, et était devenue négative après un mois de traitement.

Dans le 3^e cas, il s'agissait d'un insuffisant thyroïdien et testiculaire présentant une glycosurie nette pendant quatre heures après ingestion de 100 grammes de glucose. Le 4^e enfin présentant une insuffisance moins marquée mais cependant nette, avec retard intellectuel, infantilisme et glycosurie sous l'influence de 120 à 140 grammes de sucre.

Et dans ces deux cas encore, il y eut disparition de la glycosurie sous l'influence du traitement.

Dans les cas dus à Gordon et à Parisot que nous rapportons ainsi que chez l'enfant de notre observation 2 le sucre disparut complètement de l'urine.

Dans le cas d'Apert et dans celui de notre observation 1 une amélioration a été constatée.

Quelle que soit la forme sous laquelle on emploie la médication opothérapique, il convient de toujours observer les précautions habituelles :

1^o De tâter, la susceptibilité des malades en commençant par des doses faibles et en augmentant progressivement; les enfants tolérant des doses relativement considérables.

2^o De continuer longtemps le traitement, en intercalant des périodes de repos, jusqu'à résultat complet et définitif.

Faute d'observer ces précautions, on risque de déterminer chez le malade un état d'hyperthyroïdie avec augmentation de la quantité de sucre éliminée. Etat dangereux qui a pu dans l'observation d'Osler, que nous rapportons, entraîner la mort.

De contre-indication à ce traitement, il n'est guère que les maladies du cœur avec érétisme; ou les cas d'instabilité thyroïdienne réunissant chez le même individu des symptômes d'hyperfonctionnement et d'insuffisance. Les sujets à hyperthyroïdie prédominante n'étant justiciable que de doses très faibles d'extrait thyroïdien.

Mais la médication opothérapique thyroïdienne seule, pourra parfois être insuffisante; et l'on sera conduit à y associer — en dehors même des cas de syndromes polyglandulaires — un traitement surrénal, hypophysaire ou autre. On pourra ainsi voir disparaître des glycosuries non influencées par le seul traitement thyroïdien.

On a même prétendu qu'au point de vue de la tolérance, il y aurait avantage à associer systématiquement l'extrait surrénal ou hypophysaire à l'extrait thyroïdien.

Enfin dans certains cas, on trouvera à l'origine du myxœdème une infection générale : tuberculose, et surtout syphilis. Le traitement étiologique dont l'action est limitée en raison du caractère destructif des lésions

sera toutefois à mettre en œuvre et constituera un adjuvant utile du traitement opothérapique.

En somme, le traitement opothérapique bien conduit ne rencontre qu'exceptionnellement des contre-indications, et n'offre aucun inconvénient. Simple ou complexe et parfois associé à un traitement étiologique, il fait diminuer et disparaître la glycosurie en même temps que les symptômes du myxœdème.

PRONOSTIC.

La constatation chez un myxœdémateux de l'abaissement du coefficient d'assimilations du sucre peut-elle permettre de tirer des conclusions relativement à l'évolution de la maladie? Et en particulier, faut-il voir dans les différents cas, suivant qu'apparaît seulement une glycosurie alimentaire, ou une glycosurie spontanée, ou même un véritable diabète avec grosse élimination de sucre, une sorte d'échelle de gravité de l'insuffisance thyroïdienne?

Ou bien encore, puisque l'action du traitement n'est pas absolument constante; que si le plus souvent on constate une disparition complète du sucre, il n'y a parfois qu'amélioration, et même dans certains cas aucun effet appréciable;— faut-il considérer comme fâcheuse au point de vue du pronostic la persistance du sucre malgré un traitement bien conduit?

Or, il ne semble pas que la présence du sucre dans l'urine ou la quantité éliminée ait une valeur pour l'appréciation de la gravité du myxœdème. Les deux enfants cités par Gordon et qui présentaient un véritable diabète avec grosse élimination de sucre ont guéri complètement

et définitivement. En effet, il ne s'agit le plus ordinairement que d'un trouble fonctionnel qui disparaît lorsque sous l'influence du traitement, le foie, le pancréas, l'intestin, reprennent leur fonctionnement normal.

Mais si cette glycosurie persiste, alors que les symptômes du myxœdème ont disparu, on est amené à penser que l'on est en présence non plus d'un trouble fonctionnel, mais d'une lésion glandulaire.

Avant d'en arriver à cette conclusion, il faut s'assurer qu'il n'y a pas eu de faute dans le traitement. En particulier que trop intensif ou trop prolongé, il n'a pas abouti à une hyperthyroïdie dont la glycosurie serait alors la manifestation, avec la tachycardie, les troubles nerveux, la fièvre et même l'amaigrissement et la diarrhée.

L'opothérapie associée sera mise en œuvre pour essayer d'agir sur la glycosurie; et de même dans certains cas le traitement étiologique.

C'est alors seulement, si la glycosurie persiste, qu'on pourra penser être en présence d'une lésion bien constituée et comportant un pronostic.

Mais en dehors de ces cas rares, la glycosurie chez les myxœdémateux est sans signification pronostique.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — (*Personnelle — Recueillie dans le service de M. le Dr. Michel, à Tenon*).

Louis S., âgé de 63 ans bijoutier entre dans le service le 29 octobre 1920 parce qu'il a des douleurs dans les mains et les pieds à forme de crampes gênant les mouvements des mains et la marche. Elles ont débuté il y a deux mois environ et se sont accrues progressivement.

Examen général. — A l'inspection on est frappé de diverses particularités. La face est bouffie, arrondie, le front plissé. Les paupières sont gonflées, rétrécissant la fente palpébrale et masquent à demi les yeux. Le nez est légèrement épaté; les joues un peu épaisses présentant au niveau des pommettes une légère coloration rosée. Le teint est cireux, jaunâtre.

On peut remarquer la chute des poils du sourcil en particulier au niveau de la queue; la chute des cils et une certaine alopecie diffuse.

Dans l'ensemble, le visage est impassible, immobile. Au niveau du tronc, la peau est jaunâtre et sèche. La palpation révèle une légère infiltration des téguments, de consistance assez ferme et élastique, résistant au doigt et ne se laissant pas déprimer en godet.

Il existe de pseudo lipomes de la région sus-claviculaire surtout marqué à gauche.

Sur la paroi abdominale antérieure, les poils persistent, mais

on constate une canitie strictement limitée à la moitié gauche du ventre.

Au membre supérieur, on note l'absence des poils des aisselles.

Au niveau des cuisses, il y a une légère infiltration. Sur la face antérieure des jambes, on constate une véritable ichthyose

Il n'y a pas de poils sur les jambes.

Les ongles des orteils sont secs et cassants.

La muqueuse jugale et celle du plancher de la bouche sont épaissies.

La langue est augmentée de volume; cause peut-être d'un léger embarras de la parole. Les bords sont irréguliers, crenelés portant l'empreinte des dents.

Il n'y a ni raucité, ni nasonnement de la voix.

Rien d'anormal à la palpation de la région thyroïdienne.

Examens des différents appareils.— Le malade est apathique; il reconnaît que son activité est diminuée depuis quelques mois.

La mémoire n'est pas affaiblie; mais l'idéation paraît paresseuse et la parole est lente.

Le sommeil est calme; il y a une certaine somnolence diurne.

Les reflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Le malade accuse une sensation de froid assez pénible et présente une légère cyanose des doigts et des orteils.

Rien d'anormal au cœur.

Le pouls est normal; mais il y a une légère bradycardie clinostatique (76 debout, 68 couché).

La tension artérielle est de 18-9 au Pachon.

Le radio ne montre rien au cœur ni à l'aorte.

La numération globulaire montre :

4.120.000 globules rouges et 15.000 globules blancs.

L'appétit est conservé. Il n'y a ni diarrhée, ni constipation.

Les organes génitaux sont normalement développés.

L'examen complet des urines donne les résultats suivants :

Albumine	0		
Glucose	8.7	par litre	13.05 en 24 heures.
Chlorures	3.16	—	4.75 —
Urée.....	14.12	—	21.18 —
Phosphates	1.38	—	2.07 —
Azote total	13.36	—	24.54 —

Le malade a eu un chancre à l'âge de 20 ans et s'est traité pendant plusieurs années. Il a eu des éruptions cutanées et des plaques muqueuses buccales; puis la syphilis est devenue latente; et actuellement on ne trouve aucune lésion cutanée, nerveuse, viscérale ou muqueuse. Pourtant le malade présente une très légère leucoplasie commissurale bilatérale.

Le Wassermann est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. La ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu, sans hyperalbuminurie, sans lymphocytose.

Evolution. — Au début le malade prenant de la bière urinait 3 litres par jour. Mais après suppression le volume des urines est tombé rapidement à 2 litres.

Le 8 novembre, on commence le traitement par l'extrait thyroïdien aux doses de : 10 centigrammes le 1^{er} jour; 20 les trois suivants; 30 jusqu'au dixième jour.

La tolérance est parfaite. Il n'y a ni palpitations, ni bouffées de chaleur, ni tachycardie. (pouls à 68-72).

Le volume des urines est de 2 litres.

La recherche du glucose toujours positive; et un dosage fait le 18, jour de la suppression du traitement, indique : 41 gr. 30 par litre; et 86-73 en 24 heures.

Après une interruption de cinq jours, on reprend le traitement le 23 novembre, et on le continue pendant dix jours aux doses de :

10 centigrammes le 1^{er} jour.

20 centigrammes le deuxième et le troisième jour.

30 centigrammes le quatrième.

40 centigrammes jusqu'au dixième.

Il n'y a aucun phénomène d'intolérance. Le poulx est à 72-80.

Le volume des urines tombe à 1 lit. 1/4, puis remonte un peu, et se maintient à 1 lit. 1/2.

La quantité du sucre diminue et n'est plus que de : 27 gr. 26 par litre; 40 gr. 89 en 24 heures.

Dès ce moment, on note une amélioration des troubles fonctionnels et des signes physiques.

Les sensations douloureuses dans les jambes et dans les pieds disparaissent. Elles persistent, quoique moins intenses au niveau des doigts.

L'œdème de la face et des paupières diminue.

Le poids qui était de 65 kilog. 500 au début, tombe à 63 kg. 500

Après un repos de 5 jours, on institue du 7 au 16 décembre une nouvelle période de traitement; et dès le troisième jour on donne 40 centigrammes d'extrait.

Il n'y a toujours aucun signe d'intolérance.

Le poulx est à 80.

Le volume des urines est de 1 lit. 1/2; et le dosage du sucre pratiqué le dixième jour indique :

8 grammes par litre; 10 gr. 40 en 24 heures.

L'amélioration continue. L'infiltration sous-cutanée diminue de plus en plus. Le malade a encore perdu 1 kilog.

La parole est plus facile.

Le malade est beaucoup moins apathique; et tandis qu'au début il restait au lit toute la journée, il se lève maintenant et se promène dans la salle.

Après une nouvelle période de repos, du 16 au 21 décembre, on reprend le traitement que l'on continue dix jours, du 21 au 30, en donnant à nouveau 40 centigrammes dès le troisième jour.

La tolérance est toujours parfaite.

La quantité des urines, pour une quantité de boissons sen-

siblement la même qu'au début n'est plus que de 1 litre; et le dosage en sucre montre :

9 gr. 08 par litre; 10 gr. 89 en 24 heures.

Tous les phénomènes du début ont disparu : L'embarras de la parole, l'apathie, l'inactivité, l'affaiblissement de la mémoire, la tendance au sommeil n'existent plus.

Le poids n'est plus que de 61 kg. 600.

Enfin après un repos d'une semaine on commence une dernière période de traitement, de dix jours, aux doses de :

20 centigrammes le 1^{er} et le 2^e jour.

40 centigrammes, le 3^e et jusqu'à la fin.

Il ne se produit toujours aucun signe d'intolérance. Le volume des urines subit quelques variations.

Le poids à la fin du traitement n'est plus que de 60 kg; et l'analyse des urines faite le 18 janvier indique :

Volume en 24 heures : 1.100.

Sucre	8.50 par litre	9.35 en 24 heures.
Albumine	0 —	0 —
Urée.....	20.42 —	22.46 —
Azote total	11.19 —	12.31 —
Chlorures	12.05 par litre	13.25 en 24 heures.
Phosphates	2.41 —	2.65 —

Rapport azoturique : 0.85.

Le traitement thyroïdien a donc fait disparaître complètement tous les symptômes du myxœdème. En même temps, le fonctionnement du rein s'est régularisé; la quantité des matériaux éliminés par l'urine est devenue normale.

La glycosurie, très améliorée persiste pourtant :

41 gr. 30 par litre le 18 novembre.

8 gr. 50 par litre le 18 janvier.

Aucun signe clinique ne permettait de penser à un trouble de fonctionnement hypophysaire. Une radiographie avait montré une selle turcique normale. Néanmoins, pour essayer de faire disparaître cette glycosurie minime, mais paraissant irré-

ductible par le traitement thyroïdien, on a tenté un traitement par l'extrait d'hypophyse. Administré pendant dix jours, du 22 au 31 janvier, il ne donna aucun résultat.

Songeant alors à la syphilis ancienne du malade, et bien qu'aucun signe clinique ou humoral pût permettre de penser qu'elle était encore en activité, on essaya un traitement mercuriel. Le malade reçut, du 2 au 21 février 10 injections de 1 centigramme de cyanure.

La glycosurie a persisté, et un dosage effectué le 22 février donnait les résultats suivants :

Volume des urines en 24 heures : 1.650 cc.

Glucose 36 gr. 30 par litre; 59 gr. 90 en 24 heures.

La glycosurie avait donc considérablement augmenté, et était revenue presque à son taux initial.

On peut se demander s'il faut voir dans ce fait, un effet toxique des dernières médications, ou simplement l'effet de la suppression du traitement thyroïdien.

Les symptômes myxoédémateux n'avaient pas reparu; et le malade quittait l'hôpital le 22 février.

Il n'a pas été revu depuis.

Obs. II. — (*Recueillie dans le service de M. le docteur Papillon à Trousseau, par M. Boulanger-Pilel interne du service*). — X... 6 ans. Est entré à Trousseau le 23 février pour un gros œdème de la face et des membres inférieurs; de la dyspnée nocturne et de la toux.

Les urines sont claires et renferment de l'albumine.

Le cœur est normal; le pouls régulier, bien frappé à 76.

La tension mesurée au Pachon est de 13. 5,-8.

L'examen du poulmon et de la gorge est négatif; il n'y a pas de traces d'éruption.

On porte le diagnostic de néphrite aiguë d'origine indéterminée, et on soumet le petit malade au traitement habituel.

Dès le lendemain, il y a disparition totale de l'œdème. Mais

à la face, aux paupières, il persiste une sorte de bouffissure résistante, ne gardant pas l'empreinte du doigt. L'aspect général de la figure est « en pleine lune »:

Aux membres inférieurs, il persiste un gros empâtement.

On remarque en outre la chute nette de la queue du sourcil et de la raucité de la voix.

L'enfant présente en somme un aspect net de myxœdémateux qui n'avait pas été remarqué au début; étant masqué par les signes de la néphrite aiguë maintenant guérie; il persiste cependant un peu d'albumine dans les urines; et on constate en outre la présence du sucre.

Le poids de l'enfant est de 23 kg. 700.

Une analyse complète de l'urine fut pratiquée le 1^{er} mars, et donne les résultats suivants :

Volume des 24 heures : 400 cc.

Albumine	0.30 par litre	0.12 en 24 heures.
Sucre	13.16 —	5.27 —
Chlorures	4 —	3.60 —
Urée.....	28.93 —	11.57 —

Traces d'acétone.

Le 2 mars, on commence un traitement par l'extrait thyroïdien; et on le continue sans interruption jusqu'au 22; l'enfant absorbant par jour 10 centigrammes d'extrait.

Le 7 mars, le poids de l'enfant n'est plus que de 17 kg. 600.

Une analyse pratiquée le 8 montre que l'albumine a complètement disparu, et qu'il ne reste que des traces de glucose.

L'enfant garde cependant de la bouffissure de la face. Il quitte brusquement l'hôpital et n'a pas été ramené depuis par ses parents malgré la demande qui leur en avait été faite; et on n'a pu par suite se rendre compte de la persistance de l'amélioration des symptômes de myxœdème et de la glycosurie.

Obs. III. — (*Aperi. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière* 1904). Résumée. — G... 66 ans, mesurant 1^m45 seulement

présente un aspect singulier dû, outre sa petite taille, à sa figure arrondie, à ses mamelles développées et pendantes, à son abdomen globuleux, et à l'imperfection de ses organes génitaux.

La face arrondie, lunaire, est moins plissée qu'il n'est habituel chez un homme de cet âge.

Les cheveux sont assez abondants, avec quelques poils blancs. Les sourcils sont au contraire clairsemés, les cils courts et rares. La moustache est formée de poils bruns et courts, mais assez serrés.

Le cou est court, sans saillies musculaires; les épaules tombantes; le relief des clavicules peu visibles. Les mamelles sont développées et tombantes, et le malade dit les avoir eues plus volumineuses encore autrefois.

Il n'y a pas du tout de poils dans la région presternale.

L'abdomen est volumineux, saillant en avant; et ce développement a lieu surtout aux dépens de la partie sus-ombilicale.

Le foie et la rate ne semblent pas volumineux.

La partie inférieure du ventre retombe au devant du pubis lui-même chargé de graisse; et le bourrelet adipeux est sur son revers inférieur couvert de poils noirs parsemés de blancs. Pas de poils à l'hypogastre. Le système pileux de la région est en somme disposé suivant le type féminin.

Les organes génitaux sont rudimentaires. La verge est réduite à un fourreau plissé de 1 cent. 1/2 de longueur. Les bourses sont plates, striées dans le sens transversal; on n'y sent pas les testicules.

Si l'on introduit le doigt dans le canal inguinal, on sent à gauche profondément un testicule qui ne paraît pas minuscule; et le malade assure qu'il descendait parfois dans les bourses quand il était plus jeune.

Les membres sont relativement courts; les mains larges et trapues. Au niveau de la radio-carpienne, des deux côtés existe une tuméfaction molle, peu sensible au toucher, mais qui est le

siège de sensations pénibles intermittentes, diurnes et nocturnes et c'est pour ces douleurs que le malade vient à l'hôpital. Les mouvements provoqués du poignet ne sont douloureux que dans la flexion ou dans l'extension exagérée; il n'y a pas de craquements articulaires; et la radiographie ne montre aucune lésion osseuse ou articulaire.

Les ongles des mains et des pieds sont striés longitudinalement, et cannelés transversalement.

Rien à noter dans l'état des viscères. Pas de sclérose artérielle appréciable. Tympanisme de tout l'abdomen.

L'examen des urines montre la présence de glucose (25 grammes par litre). Malgré cela, la malade n'a pas une polyurie bien intense (1500 à 2000). Sa soif et son appétit ne sont pas exagérés. On ne note aucun signe de diabète : ni furoncle, ni intertrigo, ni eczéma, ni gingivite.

L'intelligence du malade est normale, plus vive même que celle de la moyenne des clients d'hôpital. Il répond aux questions avec netteté et précision, aime la lecture, écrit correctement.

Il est originaire des environs de Nevers et dernier né de 5 enfants, et ne se souvient de rien d'anormal dans l'état de santé de ses parents, et de ses frères et sœurs. Il croit avoir marché et eu ses dents au même âge que les autres enfants; mais il a toujours été plus petit que ceux de son âge.

A 20 ans, quand il a tiré au sort, il mesurait 1 m. 15 seulement et avait tout à fait l'aspect d'un enfant. Il a continué de grandir et ce n'est que vers 36 ans qu'il a atteint sa taille actuelle. C'est également vers cette époque que les poils sont apparus au menton et au pubis. Il aurait même ressenti à de longs intervalles des excitations sexuelles, aurait eu des érections, et parfois pratiqué le coït.

Depuis une dizaine d'années, il dit avoir maigri. Il avait auparavant le double menton bien rempli; les seins plus volu-

mineux; mais il ne semble pas qu'il ait eu de l'infiltration muqueuse des téguments.

Contrairement à son développement physique son développement intellectuel ne semble pas avoir été retardé.

Il exerce la profession d'étuviste à l'hôpital d'Aubervilliers. Cela lui permet d'être toujours à la chaleur; et il supporte avec plaisir des températures de 58°. Il craint tellement le froid que cela gêne pour l'examiner dans son lit parce qu'il ramène toujours la couverture jusqu'à ses yeux.

Il y a cinq ou six ans, on s'est aperçu pour la première fois, incidemment, que son urine contenait du sucre.

Hospitalisé à Tenon, il fut soumis à l'ingestion de pancréas frais et la glycosurie et la polyurie ont paru notablement diminuer ainsi qu'il résulte des analyses suivantes.

9 mars	40 gr. par litre	101.25	par jour.
12 mars	27 gr. —	48 gr.	—
18 mars	31 gr. —	63 gr.	—
1 ^{er} avril	20 gr. —	26.32	—

En mai, le malade quitte l'hôpital, mais il y rentre bientôt, et à ce moment l'analyse d'urine montre :

15 mai	45.20 par litre	90.40	par jour.
--------------	-----------------	-------	-----------

Quelques jours après le malade fut pris d'un adénophlegmon, d'un ganglion sous-maxillaire.

Le 4 juin, guéri, une analyse complète de l'urine donnait les résultats suivants :

Volume en 24 heures 2.150.

Densité 1020.

Urée.....	5.76 par litre	11.620	par jour.
Acide urique.....	0.16 —	0.32	—
Chlorures	2.25 —	4.837	—
Phosphates	1.98 —	4.25	—
Albumine	1.02 —	2.193	—
Sucre	25 gr. —		—

Le dosage du sucre a été fait par différents procédés qui ont donné des résultats absolument concordants.

Apert ajoute que le malade n'avait aucun signe d'acromégalie. D'autre part, la relation du succès thérapeutique de Gordon dans deux cas de myxœdème infantile avec diabète, l'encouragea à soumettre le malade à partir du 10 juin à un traitement de quatre comprimés par jour d'iodothyline Bayer.

Au 15 juin, la quantité de sucre n'était plus que de 18 grammes par litre, et de 36 grammes par jour. Mais le malade quitta l'hôpital le 20 juin avant qu'on puisse être fixé de façon complète sur l'action du traitement.

Obs. IV. — Parisot in article. *La glycosurie dans le myxœdème* (Progrès médical 1910)

... « J'ai observé la présence du sucre dans les urines d'une myxœdémateuse de 26 ans ayant l'aspect d'un enfant de 10 et présentant tous les signes d'une insuffisance thyroïdienne profonde. Bouffissure de la face, lésions cutanées, absence de poils cheveux secs et rares, troubles circulatoires des extrémités, hypotension artérielle, retard de soudure des cartilages de conjugaison, corps thyroïde non perceptible, arriération mentale, etc...

Les urines (1000 à 1200 cc.) étaient claires, pâles, très pauvres en urée (le coefficient azoturique est abaissé), et renfermaient 6 grammes de glucose au litre, (de 8 à 10 au plus en 24 heures).

Sans qu'aucune modification ait été apportée au régime de la malade, sous la seule influence de la médication thyroïdienne (extrait complet), au bout de 8 jours, le sucre avait complètement disparu et un mois après le début du traitement, cette femme supportait l'absorption de 40 grammes de glucose sans qu'il y ait passage du sucre dans les urines.

Il existait à ce moment déjà une amélioration manifeste de

l'état général; malheureusement cette malade ne fut pas revue ultérieurement. »

Obs. V et VI. — *Gordon : Annales de Médecine de Philadelphie*, 6 février 1907. — « Enfant de 3 ans, examiné en janvier 1903. Le père avait été traité par moi pour des symptômes de neurasthénie, et m'avait indiqué que malgré les soins d'un médecin de la famille la santé de cet enfant était de plus en plus mauvaise depuis six mois. Il était vorace et toujours altéré; mictions fréquentes et abondantes, apathie, torpeur, pâleur extrême de la peau. L'enfant me fut amené en consultation. Il ne présentait rien d'anormal à première vue, sauf la teinte cireuse, jaunâtre de la face dont la peau était extrêmement sèche et légèrement œdématisée, les paupières étaient bouffies.

Le père affirmait que la face, les pieds, les mains, les parois de l'abdomen étaient manifestement plus gros que six mois auparavant, et que tout le corps s'était boursoufflé graduellement depuis cette époque.

Cependant les symptômes les plus nets étaient ceux de l'état mental de l'enfant. Il comprenait difficilement les questions qu'on lui posait et y répondait très lentement. Ses paupières se fermaient souvent pendant la conversation qui, évidemment le fatiguait beaucoup.

L'indifférence de l'enfant pour son entourage était manifeste alors qu'il était vif et intelligent à l'état habituel.

La respiration était lente. Le pouls à 60.

Dents normales.

Muqueuse nasale très sèche.

Il but trois verres d'eau dans l'espace d'une demi-heure et demandait encore à boire.

L'urine présentait la réaction caractéristique de Fehling pour le sucre.

Je n'hésitai pas à faire le diagnostic de myxœdème bien que les symptômes ne fussent pas nets.

Avant d'instituer un traitement, j'e fis faire des analyses d'urine complètes et nombreuses : matin et soir. La quantité d'urine n'a pas pu être déterminée; mais d'après les parents les mictions étaient abondantes et fréquentes.

Réaction franchement acide.

Densité 1.0385.

Pas d'albumine.

Grande quantité de sucre.

Sang : érythrocytes 2.750.000; leucocytes 14.000, en proportion normale, sans éosinophilie.

2. Un frère du malade âgé de 4 ans 1/2 présentait les mêmes symptômes encore plus accentués.

Le myxœdème était évident.

Il avait une extrême apathie, avec des périodes d'excitation. Dents cariées; très peu de cheveux; les ongles brillants.

L'affection s'était développée depuis l'âge de 2 ans.

Les deux malades présentaient une anomalie remarquable : l'absence complète de corps thyroïde; et des symptômes nets d'anémie. Aucun symptôme de lésion organique du système nerveux.

Le grand père avait eu le délirium tremens; une grand mère était sujette à la migraine et avait des accès de goutte.

Le père était névropathe et avait des obsessions. La mère était obèse et avait été soignée pour le diabète. »

Traitement. — Je prescrivis l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 25 au plus jeune, et de 0 gr. 50 à l'autre; deux fois par jour, la première semaine, 3 fois la deuxième et quatre fois le troisième.

Hydrothérapie; massage; nourriture substantielle.

Il est très intéressant de noter une amélioration des symptômes mentaux et diabétiques dès la première semaine.

Au bout de six semaines, la faim et la soif étaient normales;

la glycosurie extrêmement réduite; la polyurie avait disparu.

La densité de l'urine était de 1.022.

Le traitement fut continué quatre mois à la dose de trois et cinq grammes par jour, au bout desquels les enfants ont recouvré un état mental normal.

La glycosurie a cessé complètement.

Il n'y a pas eu de récidence.»

Obs. VII. — *Osler. W. Journal of nervous and mental diseases.* 1899. — « Un homme de 31 ans, employé de chemin de fer vigoureux, ni alcoolique, ni syphilitique, de poids et de taille moyenne, grossit en trois mois au point de passer de 145 livres à 182, devient bouffi sans que sa santé s'altère.

Il devient irritable, dort mal, a la diarrhée, et s'affaiblit progressivement.

Quelques troubles mentaux. Pouls rapide. Légère glycosurie.

L'administration d'extrait thyroïdien amène une diminution de poids et fait disparaître en partie la bouffissure.

Mais alors le malade présente les symptômes de goitre exophtalmique aigu : tachycardie, léger tremblement, délire, diarrhée.

Il se développe une glycosurie intense; l'albumine apparaît dans les urines, et le malade meurt quelques jours après. »

CONCLUSIONS

1° Il existe dans le myxœdème des cas où le coefficient d'assimilation du sucre est abaissé. Il en résulte soit une glycosurie alimentaire, soit une glycosurie spontanée, soit même un véritable diabète;

2° La cause en est dans des troubles de la régulation glycémique dus aux altérations fonctionnelles provoquées dans d'autres glandes endocrines par l'insuffisance thyroïdienne;

3° Le traitement opothérapique thyroïdien employé seul fait disparaître la glycosurie, ou en tous cas en diminue l'importance. Il y a avantage à lui associer le traitement étiologique, lorsque cela est possible; ou le traitement par d'autres extraits d'organes.

4° La glycosurie quelle que soit son abondance n'a de pronostic que lorsqu'elle est sous la dépendance, non plus d'un trouble fonctionnel, mais d'une lésion organique.

Vu :
Le Doyen,
H. ROGER.

Vu :
Le Président de thèse,
Pierre TESSIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- Apert.** — Myxœdème fruste. Croissance tardive prolongée jusqu'à 36 ans. Glycosurie (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1904).
- Garnier et Lebreton.** — Exploration des fonctions rénales, intestinales et hépatiques chez un myxœdémateux (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 1905).
- Lévi et Rotschild.** — La petite insuffisance thyroïdienne et son traitement.
- Parisot et Caussade.** — Glycosuries thyroïdiennes (*Journal médical français*, 1920).
- Parisot.** — La glycosurie dans le myxœdème (*Progrès médical*, 1910).
- L'épreuve de la glycosurie alimentaire chez les insuffisants thyroïdiens (*Revue médicale de l'Est*, 1910).
- Gley.** — Les sécrétions internes (*Actualités médicales*, 1921).
- Sergent.** — Sympathique et glandes endocrines (*Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*).
- Gordon.** — Myxœdème avec diabète (*Annales méd. Philadelphie*, 1904).
- Osler.** — Myxœdème aigu (*Journal nerv. an. ment. diseases*, 1899).
- Grey et Sautelle.** — Relations entre la glande thyroïde et la glycosurie (*Journal of exp. méd.*, 1909).
- Biedl.** — *Innere Sekretion*.
- Swale (Vincent).** — *Ergebnisse der Physiologie*, 1910 et 1911.

- Boldt.** — Glycosurie nach Kropfschwund (*Deut. méd. Woch.*, 1907).
- Eiselsberg.** — Die Krankheiten der Schilddrüse (*D. chirurgie*, 1901).
- Ewald.** — Die Krankheiten der Schilddrüse. Myxödem cretinismus (*Nolhnagel special Path à Therap.*, 1909).
- Hirschl.** — Basedowische Krankheit mit myxödem symptomen (*Wien. Klin. Wochenschrift*, 1900).
- Knopfmacher.** — Alimentäre glykurie à myxödem (*Wien. Klin. Wochenschrift*, 1900).
- Rosenberger.** — Die Ursachen der Glykurie.
- Siegmund.** — Schildüssenschwache à Zückerlhunger (*D. Med. Wochenschrift*, 1910).
- Schäfer.** — *Les glandes à sécrétion interne.*
- Swal (Vincent).** — Effets de la sécrétion thyroïdienné sur le métabolisme (*The Lancet*, 1906).
- Means (J.) et Aub.** — The basal metabolism in Hypothyroïd. (*Archives of International méd.*, 1919).
-

